

• 论 著 •

慢性心力衰竭患者血清肌浆网/内质网 Ca^{2+} ATP 酶 2a、BAR 与心功能及预后的相关性研究*

乔晓艳¹, 王利梅¹, 周秀英¹, 成俞澎², 郑 静³

吕梁市第一人民医院/山西医科大学附属吕梁医院: 1. 全科医疗科; 2. 心内科; 3. 检验科, 山西吕梁 033000

摘要:目的 探讨血清肌浆网/内质网 Ca^{2+} ATP 酶 2a (SERCA2a)、血尿素氮 (BUN) 与白蛋白 (ALB) 比值 (BAR) 与慢性心力衰竭 (CHF) 患者心功能及预后的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 CHF 患者 200 例为 CHF 组和 100 例体检健康者为对照组。CHF 患者入院后根据美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级分为 I 级组 (38 例)、II 级组 (40 例)、III 级组 (54 例)、IV 级组 (68 例)。根据预后情况分为不良预后组 (60 例)、良好预后组 (140 例)。检测血清 SERCA2a、BUN、ALB 水平并计算 BAR。采用 Spearman 等级相关系数分析血清 SERCA2a、BAR 与 CHF 患者 NYHA 心功能分级的相关性。以 CHF 患者预后为因变量, 建立多因素非条件 Logistic 回归模型确定其影响因素。绘制受试者工作特征曲线评价血清 SERCA2a、BAR 对 CHF 患者不良预后的预测价值。结果 与对照组比较, CHF 组血清 SERCA2a 水平降低, BAR 升高 ($P < 0.05$)。I、II、III、IV 级组血清 SERCA2a 水平依次降低, BAR 依次升高 ($P < 0.05$)。CHF 患者 NYHA 心功能分级与血清 SERCA2a 水平呈负相关 ($r_s = -0.756, P < 0.05$), 与 BAR 呈正相关 ($r_s = 0.722, P < 0.05$)。随访 1 年, 200 例 CHF 患者不良预后发生率为 30.00% (60/200)。NYHA 心功能分级增加 ($OR = 1.936, 95\%CI: 1.115 \sim 3.364$)、心房颤动 ($OR = 3.269, 95\%CI: 1.078 \sim 9.913$)、N 末端 B 型脑钠肽前体升高 ($OR = 1.002, 95\%CI: 1.001 \sim 1.009$)、BAR 升高 ($OR = 1.169, 95\%CI: 1.082 \sim 1.263$) 为 CHF 患者不良预后的独立危险因素 ($P < 0.05$), 左心室射血分数升高 ($OR = 0.810, 95\%CI: 0.716 \sim 0.916$)、SERCA2a 升高 ($OR = 0.964, 95\%CI: 0.947 \sim 0.981$) 为独立保护因素 ($P < 0.05$)。血清 SERCA2a 联合 BAR 预测 CHF 患者不良预后的曲线下面积为 0.865 ($95\%CI: 0.810 \sim 0.910$), 大于血清 SERCA2a、BAR 水平单独预测的 0.784 ($95\%CI: 0.720 \sim 0.839$)、0.777 ($95\%CI: 0.713 \sim 0.833$), 差异有统计学意义 ($Z = 2.944, 3.250, P < 0.05$)。结论 血清 SERCA2a 水平降低和 BAR 升高与 CHF 患者心功能和预后密切相关, 血清 SERCA2a 联合 BAR 预测 CHF 患者不良预后的价值较高。

关键词: 慢性心力衰竭; 肌浆网/内质网 Ca^{2+} ATP 酶 2a; 血尿素氮与白蛋白比值; 心功能; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.16.006

中图法分类号: R543

文章编号: 1673-4130(2025)16-1953-06

文献标志码: A

Correlation of serum sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase 2a and BAR with cardiac function and prognosis in patients with chronic heart failure*

QIAO Xiaoyan¹, WANG Limei¹, ZHOU Xiuying¹, CHENG Yupeng², ZHENG Jing³

1. Department of General Medical; 2. Department of Internal Medicine-Cardiovascular;

3. Department of Clinical Laboratory, Lyuliang First People's Hospital/Shanxi Medical University Affiliated Lyuliang Hospital, Lyuliang, Shanxi 033000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase 2a (SERCA2a) and blood urea nitrogen (BUN) to albumin (ALB) ratio (BAR) with cardiac function and prognosis in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 200 CHF patients admitted to this hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the CHF group and 100 healthy people undergoing physical examination as the control group. CHF patients were divided into class I group (38 cases), class II group (40 cases), class III group (54 cases) and class IV group (68 cases) according to the New York Heart Association (NYHA) cardiac function classification after admission. According to the prognosis, they were divided into poor prognosis group (60 cases) and good prognosis group (140 cases). Serum SERCA2a BUN, ALB levels were measured and BAR was calculated. Spearman rank correlation coefficient was used to

* 基金项目: 山西省卫生健康委科研课题计划 (2021042)。

作者简介: 乔晓艳, 女, 主治医师, 主要从事心血管疾病相关研究。

analyze the correlation between serum SERCA2a, BAR and NYHA cardiac function classification in CHF patients. Taking the prognosis of CHF patients as the dependent variable, a multivariate unconditional Logistic regression model was established to determine its influencing factors. Receiver operating characteristic curve was drawn to evaluate the predictive value of serum SERCA2a and BAR for poor prognosis of CHF patients.

Results Compared with the control group, the serum SERCA2a level was decreased and BAR was increased in the CHF group ($P<0.05$). The level of SERCA2a in class I group, class II group, class III group and class IV group decreased and BAR increased successively ($P<0.05$). The NYHA classification was negatively correlated with serum SERCA2a level ($r_s=-0.756, P<0.05$), and positively correlated with BAR ($r_s=0.722, P<0.05$). After 1-year follow-up, the incidence of poor prognosis in 200 CHF patients was 30.00% (60/200). Increased NYHA class ($OR=1.936, 95\%CI:1.115-3.364$), atrial fibrillation ($OR=3.269, 95\%CI:1.078-9.913$), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide ($OR=1.002, 95\%CI:1.001-1.009$) and BAR ($OR=1.169, 95\%CI:1.082-1.263$) were independent risk factors for poor prognosis in patients with CHF ($P<0.05$), increased left ventricular ejection fraction ($OR=0.810, 95\%CI:0.716-0.916$) and SERCA2a ($OR=0.964, 95\%CI:0.947-0.981$) were independent protective factors ($P<0.05$). The area under the curve of serum SERCA2a combined with BAR to predict the poor prognosis of CHF patients was 0.865 ($95\%CI:0.810-0.910$), which was larger than 0.784 ($95\%CI:0.720-0.839$) and 0.777 ($95\%CI:0.713-0.833$) predicted by serum SERCA2a and BAR levels alone, and the difference was statistically significant ($Z=2.944, 3.250, P<0.05$). **Conclusion** The decrease of SERCA2a and the increase of BAR are closely related to cardiac function and prognosis in patients with CHF. Serum SERCA2a combined with BAR has a higher value in predicting poor prognosis in patients with CHF.

Key words: chronic heart failure; sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase 2a; blood urea nitrogen to albumin ratio; cardiac function; prognosis

慢性心力衰竭(CHF)是常见的心血管疾病,我国 ≥ 25 岁人群中心力衰竭患者约1205万例,每年新增297万例^[1-2]。住院心力衰竭患者出院后1年、3年的全因病死率分别为13.7%和28.2%^[3],重度心力衰竭[美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级]1年不良预后发生率在24.4%~40.0%^[4-5]。因此准确对CHF患者心功能和预后进行评估尤为重要。研究表明, Ca^{2+} 稳态失衡、肾功能不全、炎症反应和营养不良在心力衰竭过程中发挥重要作用^[6-7]。肌浆网/内质网 Ca^{2+} ATP酶2a(SERCA2a)是一种心肌收缩/舒张 Ca^{2+} 稳态调节酶,其异常表达可导致心肌收缩和舒张功能障碍^[8]。动物实验显示,上调心力衰竭大鼠SERCA2a表达能改善心肌损伤^[9]。血尿素氮(BUN)与白蛋白(ALB)比值(BAR)是一种新型标志物,与肾功能不全、炎症反应和营养不良有关^[10]。但关于血清SERCA2a、BAR与CHF患者心功能及预后的相关性报道较少,本文据此展开研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2023年1月本院收治的CHF患者200例为CHF组和100例体检健康者为对照组,CHF组中女63例,男137例,年龄35~77岁,平均(58.74 $\pm$ 8.19)岁;病程1~10年。纳入标准:(1)年龄18周岁以上;(2)信息完整;(3)符合CHF诊断标准^[11]。排除标准:(1)不能随访者;(2)恶性肿瘤患者;(3)精神疾病患者;(4)心脏瓣膜病、先天

性心脏病、肥厚型心肌病、糖尿病性心肌病等其他心脏疾病患者;(5)哺乳期、妊娠女性;(6)急性心力衰竭、CHF急性失代偿患者;(7)失访者;(8)自身免疫性疾病患者;(9)近3个月内服用免疫抑制剂者。对照组中女30例,男70例;年龄24~74岁,平均(57.53 $\pm$ 7.54)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经本院伦理委员会批准,患者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清SERCA2a、BAR检测 采集入院次日CHF患者和体检健康者体检时3mL静脉血,3000 $\times$ g离心25min,取上层血清使用上海烜雅生物科技有限公司提供的SERCA2a酶联免疫吸附试验试剂(货号:XY2823A)检测SERCA2a水平;使用全自动生化分析仪(日本日立,型号:7180)检测BUN、ALB水平,并计算 $BAR=BUN(mg/L)/ALB(g/L)$ 。

1.2.2 临床资料收集 收集CHF患者临床资料,包括性别、年龄、CHF病程、血压、吸烟史、饮酒史、合并疾病、治疗药物(血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂、螺内酯、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂、地高辛、抗血小板药物、新型抗凝药、华法林、曲美他嗪)、器械辅助治疗、左心室射血分数(LVEF)和N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)。

1.3 心功能和预后分组 CHF患者入院后根据NYHA心功能分级^[11]分为I级组(38例)、II级组(40

例)、Ⅲ级组(54 例)、Ⅳ级组(68 例)。并通过门诊复查、电话、微信等方式对 CHF 患者进行为期 1 年的随访,根据是否发生再次心力衰竭入院、恶性心律失常和死亡分为不良预后组(60 例)、良好预后组(140 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件对数据进行处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student's *t* 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用曼惠特尼 *U* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;Spearman 等级相关系数分析血清 SERCA2a、BAR 与 CHF 患者 NYHA 心功能分级的相关性;以 CHF 患者预后为因变量,建立多因素非条件 Logistic 回归模型确定其影响因素;MedCalc19.3.1 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价血清 SERCA2a、BAR 对 CHF 患者不良预后的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 Delong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 SERCA2a、BAR 比较 与对照组比较,CHF 组血清 SERCA2a 水平降低,BAR 升高($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 SERCA2a、BAR 比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	SERCA2a(ng/L)	BAR(mg/g)
CHF 组	200	312.72±35.07	9.77(5.45,14.33)
对照组	100	452.23±54.87	2.26(2.10,2.52)
<i>t</i> / <i>Z</i>		-23.168	-12.422
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 血清 SERCA2a、BAR 与 CHF 患者心功能的相关性 I、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级组血清 SERCA2a 水平依次降低,BAR 依次升高($P < 0.05$),见表 2。CHF 患者血清 SERCA2a 水平与 NYHA 心功能分级呈负相关($r_s = -0.756, P < 0.05$),BAR 与 NYHA 心功能分级呈正相关($r_s = 0.722, P < 0.001$)。

2.3 CHF 患者预后的影响因素分析 随访 1 年,200 例 CHF 患者有 60 例预后不良,不良预后发生率为 30.00%(60/200)。单因素分析显示,NYHA 心功能分级、心房颤动、LVEF、NT-proBNP、SERCA2a、

BUN、ALB、BAR 与 CHF 患者预后有关($P < 0.05$),见表 3。以 CHF 患者预后为因变量,表 3 中差异有统计学意义的项目[NYHA 心功能分级、心房颤动(是/否=1/0)、LVEF、NT-proBNP、SERCA2a、BAR]为自变量,建立多因素非条件 Logistic 回归模型(BAR 与 BUN、ALB 为衍生关系,故 BUN、ALB 不纳入模型)。结果显示,NYHA 心功能分级增加、心房颤动、NT-proBNP 升高、BAR 升高为 CHF 患者不良预后的独立危险因素,LVEF 升高、SERCA2a 升高为独立保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者血清 SERCA2a、BAR 比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	SERCA2a(ng/L)	BAR(mg/g)
I 级组	38	352.93±22.99	3.58(2.25,4.91)
Ⅱ级组	40	335.64±23.70 ^a	6.74(4.90,9.56) ^a
Ⅲ级组	54	311.27±14.53 ^{ab}	9.39(7.11,12.313) ^{ab}
Ⅳ级组	68	277.92±20.15 ^{abc}	15.67(12.04,18.82) ^{abc}
<i>F</i>		370.001	12 343.500
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与 I 级组比较,^a $P < 0.05$;与 Ⅱ级组比较,^b $P < 0.05$;与 Ⅲ级组比较,^c $P < 0.05$ 。

2.4 血清 SERCA2a、BAR 对 CHF 患者不良预后的预测价值 通过 Logistic 回归拟合血清 SERCA2a 联合 BAR 预测 CHF 患者不良预后的概率[Logit(P)=7.515+0.034-SERCA2a×0.165+×BAR]。ROC 曲线显示,血清 SERCA2a 联合 BAR 预测 CHF 患者不良预后的 AUC 为 0.865,大于血清 SERCA2a、BAR 水平单独预测的 0.784、0.777($Z = 2.944, 3.250, P = 0.003, 0.001$)。见图 1、表 5。

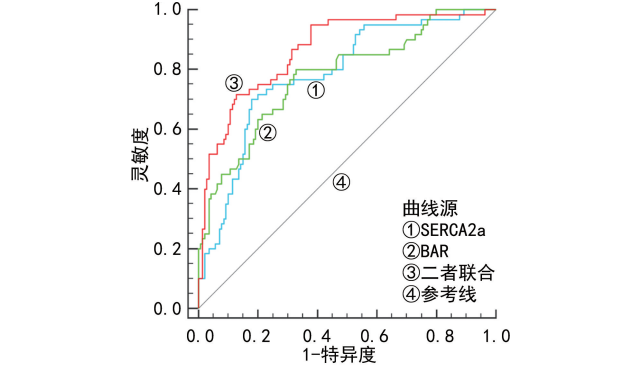


图 1 血清 SERCA2a、BAR 预测 CHF 患者不良预后的 ROC 曲线

表 3 单因素分析[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	不良预后组(<i>n</i> =60)	良好预后组(<i>n</i> =140)	χ^2 / <i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
性别			0.398	0.528
男	43(71.67)	94(67.14)		
女	17(28.33)	46(32.86)		
年龄(岁)	60.42±7.65	58.01±8.33	1.914	0.057
CHF 病程(年)	5.00(4.00,7.00)	5.00(3.00,6.00)	-1.713	0.087

续表 3 单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]				
项目	不良预后组($n=60$)	良好预后组($n=140$)	$\chi^2/t/Z$	P
收缩压(mmHg)	120.35±15.59	115.88±17.89	1.681	0.094
舒张压(mmHg)	78.22±7.43	76.88±7.13	1.201	0.231
NYHA 心功能分级			-7.707	<0.001
Ⅰ级	0(0.00)	38(27.14)		
Ⅱ级	3(5.00)	37(26.43)		
Ⅲ级	14(23.33)	40(28.57)		
Ⅳ级	43(71.67)	25(17.86)		
吸烟史	22(36.67)	45(32.14)	0.386	0.535
饮酒史	13(21.67)	19(13.57)	2.048	0.152
合并疾病				
高血压	15(25.00)	31(22.14)	0.015	0.904
糖尿病	9(15.00)	15(10.71)	0.731	0.393
高脂血症	9(15.00)	17(12.14)	0.303	0.582
心房颤动	19(31.67)	21(15.00)	7.292	0.007
治疗药物				
利尿剂	53(88.33)	94(67.14)	2.672	0.102
螺内酯	49(81.67)	108(77.14)	2.492	0.114
血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂	33(55.00)	81(57.86)	2.691	0.101
钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂	3(5.00)	12(8.57)	1.309	0.253
β受体阻滞剂	54(90.00)	115(82.14)	2.372	0.124
地高辛	20(33.33)	39(27.86)	0.013	0.911
抗血小板药物	14(23.33)	38(27.14)	1.352	0.245
新型抗凝药	9(15.00)	18(12.86)	0.009	0.999
华法林	10(16.67)	11(7.86)	2.183	0.140
曲美他嗪	14(23.33)	31(22.14)	0.133	0.715
器械辅助治疗				
植入式心律转复除颤器	5(8.33)	6(4.29)	0.303	0.582
心脏再同步治疗	10(16.67)	12(8.57)	1.657	0.198
LVEF(%)	44.92(42.94,48.74)	48.46(46.68,50.98)	-4.378	<0.001
NT-proBNP(pg/mL)	1 799.44(1 329.34,3 628.60)	1 455.16(744.92,1 774.44)	-5.255	<0.001
BUN(mg/L)	388.18(270.98,545.47)	258.01(133.65,366.08)	-5.124	<0.001
ALB(g/L)	27.18±6.30	32.35±5.74	-5.666	<0.001
SERCA2a(ng/L)	289.15±29.39	322.82±32.43	-7.195	<0.001
BAR(mg/g)	13.82(10.62,20.24)	8.11(4.19,11.65)	-6.204	<0.001

表 4 多因素非条件 Logistic 回归分析						
变量	β	SE	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95% CI
NYHA 心功能分级增加	0.661	0.282	5.501	0.019	1.936	1.115~3.364
心房颤动	1.184	0.566	4.378	0.036	3.269	1.078~9.913
LVEF 升高	-0.211	0.063	11.227	0.001	0.810	0.716~0.916
NT-proBNP 升高	0.002	<0.001	18.490	<0.001	1.002	1.001~1.009
SERCA2a 升高	-0.037	0.009	16.838	<0.001	0.964	0.947~0.981
BAR 升高	0.156	0.039	15.667	<0.001	1.169	1.082~1.263

表 5 血清 SERCA2a、BAR 预测 CHF 患者不良预后的价值							
项目	AUC	95% CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
SERCA2a	0.784	0.720~0.839	<0.001	296.24 ng/L	70.00	82.14	0.521
BAR	0.777	0.713~0.833	<0.001	10.24 mg/g	80.00	67.14	0.471
二者联合	0.865	0.810~0.910	<0.001	0.38	71.67	87.14	0.588

3 讨 论

CHF 是由多种因素引起的心脏结构和(或)功能异常,心功能持续恶化还可能并发急性呼吸衰竭、恶性心律失常、心源性休克等,是心血管疾病死亡的重要因素^[11-12]。尽管近年来多种新型药物(如鸟苷酸环化酶激活剂等)和非药物治疗(如心脏再同步等)方法取得进展,一定程度上改善了 CHF 患者的预后,但仍有相当一部分患者的预后较差^[13]。本研究中,30.00%的 CHF 患者出现不良预后,与国内学者杨博等^[14]报道的 28.70%接近,说明 CHF 患者预后较差。目前临床主要通过 NT-proBNP 或 B 型脑钠肽预测 CHF 患者预后,但其受年龄、用药、肾功能等因素影响,会降低其预测能力;而 LVEF 受不同心力衰竭分类的影响,预测能力也有限^[15]。因此,迫切需要寻找新的标志物来更准确地评估患者心功能和预后。

Ca^{2+} 在心肌细胞中起着调节心肌收缩和舒张的重要作用,心力衰竭过程中肌浆网钙泵功能减弱和钠钙交换器活性增强会导致 Ca^{2+} 信号传导异常,可降低心肌细胞内 Ca^{2+} 蓄积和增加 Ca^{2+} 排出,这种 Ca^{2+} 处理异常可直接影响心肌收缩和舒张功能,导致心力衰竭的发生、发展^[6]。SERCA2a 是心肌细胞中一种由 ATP2A2 基因编码的钙离子泵,心肌收缩时细胞膜外 Ca^{2+} 通过 L 型钙通道进入细胞,诱导肌浆网膜释放大量的 Ca^{2+} 以促进肌动蛋白与肌球蛋白相互作用引发心肌收缩,心肌收缩结束后 SERCA2a 能将细胞质内 Ca^{2+} 重新泵回肌浆网,降低细胞质内 Ca^{2+} 浓度以使肌动蛋白与肌球蛋白分离而引发心肌舒张, SERCA2a 活性降低则会影响心肌细胞内 Ca^{2+} 稳态,导致心肌收缩和舒张功能障碍^[16]。HU 等^[17] 研究显示, SERCA2a 在心力衰竭大鼠心肌细胞中低表达,上调 SERCA2a 能促进大鼠心肌细胞的收缩功能,进而改善心排血量和 LVEF。WANG 等^[18] 研究显示,上调 SERCA2a 表达能改善心力衰竭大鼠的心功能,并抑制心肌肥大和纤维化。这些研究均表明 SERCA2a 对维持心功能至关重要。事实上, SERCA2a 基因治疗已被证实能恢复心力衰竭患者异常的 Ca^{2+} 稳态失衡,进而改善心功能^[19]。然而,鲜见研究报道血清 SERCA2a 水平与 CHF 患者心功能和预后的关系。仅 EZZI-TOUNY 等^[20] 报道血清 SERCA2a 水平降低与晚期心力衰竭需要机械循环支持有关。本研究结果显示,血清 SERCA2a 水平降低与 CHF 患者心功能和预后密切相关。CHF 患者血清 SERCA2a 水平降低可能是病理过程中炎症、氧化应激、基因调控异常使 SERCA2a 转录减少导致^[16]。SERCA2a 水平降低会进一步使心肌细胞中 Ca^{2+} 失衡,加剧心肌收缩和舒张功能异常,促进心室重构进一步恶化,进而影响心功能和预后。同时, Ca^{2+} 还在心肌电活动稳定性中发挥重要作用, SERCA2a 水平降低可能导致 Ca^{2+} 异常分布和波动,使心肌电活动性异常而增加恶性心律失常风

险,进而影响患者预后^[21]。

肾功能不全、炎症反应和营养不良是心力衰竭过程中的常见表现,心力衰竭能通过减少肾血流量和神经体液调节失衡等引起肾损伤^[22];同时,心力衰竭是一种全身性炎症反应状态,长期炎症反应能通过心肌纤维化、心肌细胞凋亡和重构加重心功能损伤;心力衰竭时机体高代谢状态会增加能量消耗,但由于心功能受限和能量供应不足易出现营养不良,营养不良可加剧心肌代谢异常和炎症反应,导致心功能损伤加重^[7,23]。BUN 是主要由肾脏过滤排泄的尿素,当肾功能不足时则会导致 BUN 在血液中大量蓄积,且 BUN 主要由肝脏在蛋白质代谢过程中产生,当机体处于高分解代谢状态则会增加 BUN 产量,因此 BUN 同时反映了肾功能不全和营养状态^[24]。ALB 是血浆中最丰富的蛋白质之一,具有调节免疫和维持营养等作用,当机体蛋白质摄入不足即营养不良时则会降低 ALB 合成,ALB 合成减少也会降低其免疫调节作用,导致炎症反应增强^[25]。BAR 通过综合 BUN 和 ALB 的作用,可以同时反映肾功能不全、炎症反应和营养不良,近年来 BAR 已被证实与重症急性胰腺炎、重症肺炎等住院患者病死率增加有关^[26-27]。本研究结果显示, CHF 患者血清 BAR 升高,且与 CHF 患者心功能和预后密切相关。分析原因,高 BAR 与 BUN 水平升高和 ALB 水平降低有关, BUN 水平升高反映肾功能下降,与心输出量减少和神经体液调节失衡加剧有关, ALB 水平降低反映炎症反应增强,炎症反应也会加剧对心肌的损伤,因此 BAR 升高可以综合反映 CHF 患者心功能进一步恶化,并导致不良预后。同时, BUN 水平升高反映机体处于高代谢状态, ALB 水平降低也反映营养不良,因 BAR 升高可以综合反映 CHF 患者营养状况更差,这会进一步加剧全身炎症反应和营养消耗导致心脏恶病质,进而增加不良预后风险^[28]。

本研究还发现,合并心房颤动的 CHF 患者不良预后风险更高,考虑与心房颤动会加剧心室重构有关^[3]。血清 SERCA2a 联合 BAR 预测 CHF 患者不良预后的 AUC 为 0.865,大于血清 SERCA2a、BAR 水平单独预测的 0.784、0.777。这说明血清 SERCA2a、BAR 水平有助于预测 CHF 患者预后,且 SERCA2a、BAR 联合可以提升预测价值。

综上所述, CHF 患者血清 SERCA2a 水平降低和 BAR 升高,与心功能降低和不良预后有关,二者联合对 CHF 患者预后有较高预测价值。但本研究为单中心研究,其结果还需进一步多中心研究验证。

参考文献

[1] 国家心血管病中心,国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等. 国家心力衰竭指南 2023(精简版)[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2023,7(3):139-172.

[2] WANG H, CHAI K, DU M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis[J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(10):e008406.

[3] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(3):235-275.

[4] 赵景宏, 乔彦, 张荣驿, 等. 重症心力衰竭患者血清 CX-CL16、sST2 水平变化及其与预后的关系[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(2):56-59.

[5] 吴强, 李珂. 血清 DKK3、SDC4 联合检测对重症心力衰竭患者预后的预测价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(24):3063-3066.

[6] REISQS J B, QU Y S, BOUTJDIR M. Ion channel trafficking implications in heart failure[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11:1351496.

[7] BOULET J, SRIDHAR V S, BOUABDALLAOUI N, et al. Inflammation in heart failure: pathophysiology and therapeutic strategies[J]. *Inflamm Res*, 2024, 73(5):709-723.

[8] 李红艳, 赵思涵, 王世华, 等. SERCA2a 在心力衰竭中的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2020, 36(2):171-174.

[9] 黄莹, 王飞, 刘春茹, 等. 氯沙坦介导 SERCA2a 蛋白抑制心肌细胞凋亡缓解心肌梗死后心力衰竭大鼠的心肌损伤[J]. *热带医学杂志*, 2021, 21(10):1298-1302.

[10] ULLOQUE-BADARACCO J R, ALARCON-BRAGA E A, HERNANDEZ-BUSTAMANTE E A, et al. Fibrinogen-to-albumin ratio and blood urea nitrogen-to-albumin ratio in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Trop Med Infect Dis*, 2022, 7(8):150.

[11] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):760-789.

[12] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. *心脑血管病防治*, 2023, 23(7):1-19.

[13] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 心脏再同步治疗慢性心力衰竭的中国专家共识(2021 年修订版)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2021, 25(6):465-478.

[14] 杨博, 王艳丽, 崔晓敬. 慢性心力衰竭患者血清 miR-497、Sirt4 表达与病情严重程度及预后的关系[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2024, 16(1):45-49.

[15] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 心力衰竭生物标志物临床应用中国专家共识[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2022, 6(3):175-192.

[16] 刘志浩, 倪晶宇, 郭蕊, 等. 翻译后修饰对 SERCA2a 的作用在心血管疾病中的研究进展[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(2):164-167.

[17] HU T, LIU L. Effects of miR-214-3p regulation of SERCA2a expression on contractility of cardiomyocytes in heart failure model[J]. *Cell Mol Biol*, 2022, 68(4):208-216.

[18] WANG X, YANG J, LU C, et al. Qifu Yixin formula improves heart failure by enhancing β -Arrestin2 mediated the SUMOylation of SERCA2a[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18:781-799.

[19] ARICI M, HSU S C, FERRANDI M, et al. Selective SERCA2a activator as a candidate for chronic heart failure therapy[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):77.

[20] EZZITOUNY M, ROSELLÓ-LLETÍE, PORTOLÉS M, et al. Value of SERCA2a as a biomarker for the identification of patients with heart failure requiring circulatory support[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(11):1122.

[21] CHANG G J, YEY Y H, CHEN W J, et al. Candesartan Cilexetil attenuates arrhythmogenicity following pressure overload in rats via the modulation of cardiac electrical and structural remodeling and calcium handling dysfunction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(15):e024285.

[22] 孙玉青, 吕强, 杜昕, 等. 心力衰竭患者肾功能恶化的诊疗进展[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(4):443-448.

[23] 董宇娇, 王扬懿, 马改改. 心力衰竭患者营养评估及营养支持治疗的研究进展[J]. *中国心血管杂志*, 2023, 28(5):501-504.

[24] LEE S W, YANG Y M, KIM H Y, et al. Predialysis urea nitrogen is a nutritional marker of hemodialysis patients[J]. *Chonnam Med J*, 2022, 58(2):69-74.

[25] MANOLIS A A, MANOLIS T A, MELITA H, et al. Low serum albumin: a neglected predictor in patients with cardiovascular disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2022, 102:24-39.

[26] 张云, 朱瑾, 刘欢, 等. 血尿素氮与白蛋白比值对重症急性胰腺炎患者 28 d 预后的预测价值 —— 一项基于 MIM-IC-III 数据库的回顾性队列研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29(3):315-319.

[27] 李玲, 梁樱凡, 秦克, 等. 重症肺炎患者病原菌分布、临床结局分析及血清尿素氮与肌酐比值、尿素氮与白蛋白比值联合检测的临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(12):2337-2342.

[28] MAEDA D, FUJIMOTO Y, NAKADE T, et al. Frailty, sarcopenia, cachexia, and malnutrition in heart failure[J]. *Korean Circ J*, 2024, 54(7):363-381.